

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-022398-00017-0000

Fecha: 2010-11-08 14:57:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

P-1892

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 05.022.398
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución presentada el 17 de abril de 2009, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG.**, domiciliada en Basilea Suiza, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 10469 notificado por fijación en lista el 20 de agosto de 2010 relacionado con el concepto técnico de fondo No. 02829, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo juego de reivindicaciones que consta de 5 reivindicaciones y en el cual se realizaron las siguientes modificaciones.

1.1 Se cancelaron los compuestos (R)-3-(6-(3-trifluoroetil-fenil)-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano y (R)-3-(6-(4-etil-fenil)-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano de la antigua reivindicación 1.

En cuanto a las modificaciones es deseo de la solicitante manifestar que las mismas no amplían el alcance de la presente invención y se realizan con el ánimo de cumplir con los requerimientos de novedad y altura inventiva, expuestos por el señor examinador en el concepto técnico No. 02829.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio comprende menos de 15 reivindicaciones y la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

2. Nivel inventivo

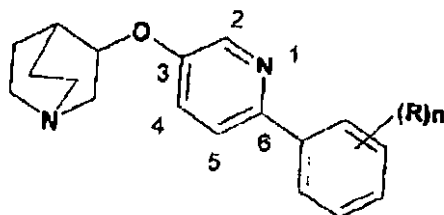
El señor examinador indica en su concepto técnico que “D5 ya sugería los compuestos de la solicitud presentada y que no se ha evidenciado que para el diseño de dicha estructura se haya empleado habilidad inventiva, pues se derivan de forma obvia del estado de la técnica y que el resultado en terapéutica es el mismo, pues tanto los compuestos de la solicitud presentada como los de la solicitud presentada sirven para la enfermedad de Alzheimer por lo tanto el efecto era esperado.”

Sobre particular, respetuosamente nos permitimos decir de nuevo que la anterioridad D5 hace referencia a agonistas del receptor mACh, siendo útiles como medicamentos para el tratamiento de la hipofunción colinérgica, tal como déficit cognoscitivos asociados con la enfermedad de Alzheimer como se puede apreciar en la página 16 de D5, específicamente entre las líneas 13 a 18 a continuación:

” In the light of the pharmacological findings the compounds of general formulae I, Id, Ib and Ic as defined above are therefore useful for treatment of, for example, the following diseases: Alzheimer's disease, senile dementia and cognitive disorders; the compounds may also be used to improve memory performance. ”

En contraste, la presente invención se encuentra dirigida a un juego de nueve (9) quinuclidina-éteres que son selectivos como agonistas del receptor $\alpha 7$ -nACh como se puede apreciar en la página 15 de la memoria descriptiva de la solicitud en estudio, principalmente entre las líneas 7 y 8 cuando se afirma que: “En particular, los agentes de la invención son agonistas del receptor de acetilcolina nicotínico $\alpha 7$ (nAChR).”, en donde los compuestos de la invención, son útiles entre otras cosas, para el tratamiento de déficit cognoscitivo asociado con la enfermedad de Alzheimer como así se expone desde la página 16 línea 17 hasta la página 17 línea 10 de la memoria descriptiva de la solicitud en estudio.

En ese orden de ideas, también se hace necesario hacer énfasis sobre el hecho que los compuestos e la invención se encuentran unificados por la siguiente estructura:



en donde n es un entero de 0 a 2 y R es seleccionado de cloro y metilo.

El señor examinador ha manifestado en el folio 244 antepenúltimo párrafo que: *“Al respecto, el solicitante no ha evidenciado dichas diferencias en comparación con los compuestos del arte más cercano. Tanto de los compuestos de la solicitud presentada como los de D5, son útiles para la enfermedad de Alzheimer, es decir presentan el mismo efecto terapéutico y que el hecho que el mecanismo de acción sea diferente, no evidencia un efecto inesperado de los compuestos frente a D5.*

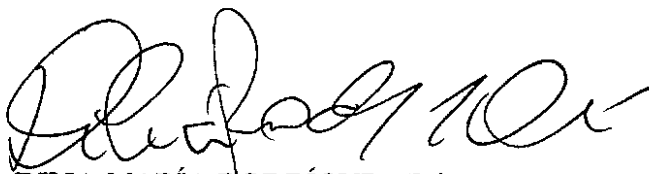
Al respecto, es deseo del solicitante poner en consideración del señor examinador más datos experimentales que demuestra que el compuesto estructuralmente más cercano reportado en D5 y los compuestos de la presente invención poseen **potencias gramaticalmente diferentes en cuanto a la actividad relacionada con el receptor alfa7-nACh**, lo cual es el modo de acción descrito para los compuestos de la invención. En efecto, en los datos del Anexo 1, se muestra que la potencia en cuanto al receptor alfa7-nACh del ejemplo 1 de la anterioridad D5 se compara con la potencia de todos los 9 compuestos reclamados en la presente invención. En tanto que el compuesto de la técnica anterior tiene una potencia de 1950nM, los compuestos de la invención reportan potencias de 39 a 269 nM, es decir, son de **siete (7) veces a cincuenta (50) veces más potentes.**

En consecuencia, la potencia alfa7-nACh de los compuestos de la invención es una propiedad inesperada y debido a esta propiedad inesperada, los compuestos de la invención son, a la luz de las enseñanzas de D5, inventivos y merecedores de obtención de protección bajo la figura de patente de invención.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares” y “(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”,* respectivamente (El subrayado es nuestro).

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional

Señor Superintendente,



DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
T.P. 20824

ANEXO 1

Datos Biológicos que sustentan la Solicitud de Patente Colombiana No. 05.022.398

Se evaluó la potencia de los compuestos de la invención (Compuesto N. 58, 61, 63, 65 a 67, 67, 70 y 74) y el compuesto de la técnica anterior D5: 3-(piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano (ejemplo 1 de CA2042860, página 26) en la activación del receptor acetilcolina nicotínico alfa 7 (alfa 7-nAChR) en un ensayo funcional como se describió en nuestra respuesta del 1 de Diciembre de 2009.

Los resultados se condensan en la siguiente tabla:

Compuesto No.	nAChR α 7 (EC ₅₀ nM)	nAChR α 7 Eficacia ¹
Técnica anterior. Ejemplo 1 de Ca2042860 D5)	<u>1950</u>	<u>89</u>
58	39	73
61	93	79
63	81	81
65	170	94
66	50	83
67	269	48
69	52	45
70	158	72
74	123	103

¹ Eficacia comparada a Epibatidina (la cual es un agonista total de nAChR α 7, como se indica en D. Feuerbach y colaboradores, 2005).

REIVINDICACIONES

5 1. Un derivado de aza-bicicloalquilo seleccionado del grupo que consiste de:

(R)-3-(6-p-tolil-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano,

(R)-3-(6-fenil-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano,

10 (R)-3-(6-(2-cloro-fenil)-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano,

(R)-3-(6-o-tolil-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano,

(R)-3-(6-m-tolil-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano,

15 (R)-3-(6-(2,3-dimetil-fenil)-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano,

(R)-3-(6-(3,4-dimetil-fenil)-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano,

(R)-3-(6-(2-cloro-4-metil-fenil)-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano,y

20 (R)-3-(6-(2-cloro-5-metil-fenil)-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano;

en forma de base libre o de sal de adición de ácido.

25 2. Un derivado de aza-bicicloalquilo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho derivado es (R)-3-(6-p-tolil-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano, en forma de base libre o de sal de adición de ácido.

30 3. Un derivado de aza-bicicloalquilo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho derivado es (R)-3-(6-fenil-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano, en forma de base libre o de sal de adición de ácido.

35 4. Un derivado de aza-bicicloalquilo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque dicho derivado es (R)-3-(6-(3,4-dimetil-fenil)-piridin-3-iloxi)-1-aza-biciclo[2.2.2]octano, en forma de base libre o de sal de adición de ácido.

5. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un derivado de aza-bicicloalquilo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en forma de base libre o en forma de la sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable en asociación con un portador o diluyente farmacéutico.